

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE N° 188

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 2 février 1899, à 1 heure

Par J.-A. LEBRETON

Né au Mans (Sarthe) le 21 avril 1873

OPOTHÉRAPIE OVARIENNE

Rôle du corps jaune

Président : M. MATHIAS-DUVAL, professeur.

*Juges : MM. } BERGER, professeur.
 } TROISIER et HARTMANN, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

JOUBE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1899

188

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 2 février 1899, à 1 heure

Par J.-A. LEBRETON

Né au Mans (Sarthe) le 21 avril 1873

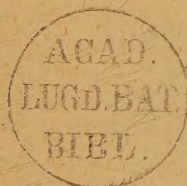
OPOTHÉRAPIE OVARIENNE

Rôle du corps jaune

Président : M. MATHIAS-DUYAL, professeur.

*Juges : MM. } BERGER, professeur.
 } TROISIER et HARTMANN, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

JOUBE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1899

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHEL.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL
Matière médicale et pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	LABOULBENE.
Clinique médicale.	CHANTEMESSE.
Maladie des enfants.	POTAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JACCOUD.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	HAYEM.
Clinique des maladies du système nerveux.	DIEULAFOY.
Clinique chirurgicale.	GRANCHER.
Clinique ophtalmologique.	FOURNIER.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JOFFROY.
Clinique d'accouchements.	RAYMOND.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
	BERGER.
	PANAS.
	GUYON.
	PINARD.
	BUDIN.

Agrévés en exercice.

MM.	DESGREZ	LEJARS	THIROLOIX
ACHARD.	DUPRE	LEPAGE	THOINOT
ALBARRAN.	FAURE	MARFAN	VAQUEZ
ANDRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VARNIER
BONNAIRE	GILLES DE LA	MENETRIER	WALLICH
BROCA (Aug.)	TOURETTE	MERY	WALTHER
BROCA (André).	HARTMANN	ROGER	WIDAL
CHARRIN	LANGLOIS	SEBILEAU	WURTZ
CHASSEVANT	LAUNOIS	TEISSIER	
PIERRE DELBET	LEGUEU	THIERRY	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décen. 1^{re} 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A LA MÉMOIRE DE MON NEVEU

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MATHIAS-DUVAL

Membre de l'Académie de médecine.

Chevalier de la Légion d'honneur.

OPOTHÉRAPIE OVARIENNE

Rôle du Corps jaune

INTRODUCTION

Diverses études d'ensemble ont déjà été publiées sur l'opothérapie ovarienne, si nous reprenons le sujet c'est que nous nous proposons de l'étudier à un point de vue un peu spécial.

Quel est dans la substance de l'ovaire le tissu dont le suc possède des propriétés actives mises en œuvre dans l'opothérapie ?

Tel est l'un des points de vue spéciaux auquel nous désirons nous placer.

Au début de cette année scolaire nous assistions à une leçon où le professeur Mathias-Duval traitait de la vésicule de de Graaf et des corps jaunes. Il montrait que ces dernières formations, d'après les études histologiques les

plus récentes représentent de véritables glandes closes qui sans doute doivent produire une sécrétion interne et par suite il émettait l'idée que dans l'opothérapie ovarienne c'est la substance des corps jaunes qui est le principe actif. Il faisait remarquer en passant que ce cas montre bien qu'il eut mieux valu créer le mot *histothérapie* que celui d'*opothérapie* car ce n'est pas l'organe entier mais un de ses tissus, propre, spécial qui est l'agent actif en thérapeutique comme il est la source de la sécrétion interne en physiologie.

Ces idées nous séduisirent vivement et nous parurent propres à servir de point de départ à une nouvelle étude sur l'opothérapie ovarienne.

Telle est l'origine de ce travail.

En cherchant à le réaliser, nous avons justement trouvé auprès de nos maîtres, M. le professeur Mathias-Duval et M. le professeur agrégé Launois et de notre ami M. Belloy un appui qui nous a été précieux. Nous leur adressons ici nos bien vifs remerciements.

Nous diviserons ce travail de la manière suivante :

1° Un très rapide résumé de l'histoire de l'opothérapie ovarienne.

2° Quelques mots sur les sécrétions internes en général.

3° Choix des organes.

Préparations. Emploi.

Nous traitons de suite de ces questions qui sont la partie déjà classique de cette étude et celle sur laquelle nous n'apportons que peu de vues nouvelles (procédé de Bou-ty, ovigénine).

4° Indications. Résultats thérapeutiques.

5^e Modifications urinaires.

Ce chapitre a une réelle importance par les modifications matérielles qu'il constate, il établit bien qu'il ne saurait s'agir ici *d'influence par suggestion*.

6^e Enfin un chapitre auquel tous les précédents ne servent pour ainsi dire que d'introduction et qui sera consacré au point de vue nouveau, celui qui consiste à considérer le corps jaune comme la véritable glande close à sécrétion interne développée dans l'ovaire.

Avant de commencer notre travail, il nous reste à remplir un devoir particulièrement agréable, celui de remercier publiquement nos maîtres dans les hôpitaux.

Nous adressons donc ici à MM. Guyon, Pinard, Le Dentu, Pozzi, de Beurmann, Launois, Morestin, Bouffe de Saint-Blaise, Funck-Brentano, l'expression de toute notre gratitude pour leur admirable enseignement et la bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignée.

En acceptant la présidence de notre thèse, M. le professeur Mathias Duval a voulu, une fois de plus, nous donner une preuve de l'affectueuse sollicitude dont il entoure ses élèves.

Nous en sommes profondément touché et nous le prions d'accepter l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

HISTORIQUE

Lorsque M. le Professeur Landouzy créait le mot « Opothérapie », il entendait désigner « tout traitement qui consiste à administrer dans un but thérapeutique des organes ou des extraits d'organes ».

Ce nom nouveau consacrait une idée bien ancienne, non sans doute au point de vue thérapeutique mais à celui de certains préjugés relativement à l'influence de l'alimentation.

En effet, l'opothérapie semble rajeunir simplement des pratiques qui ont existé de tout temps et que l'on retrouve encore, et surtout, chez les peuples les moins civilisés.

Les historiens anciens nous ont appris que le centaure Chiron nourrissait Achille avec de la moëlle de lion dans le but probable de lui donner les qualités maîtresses du roi des animaux. Mais l'exemple le plus saisissant de ce genre de pratiques nous est fourni par les habitudes d'anthropophagie de certaines peuplades sauvages. Nous ne voulons parler naturellement que de la variété dans laquelle l'homme dévore ses semblables, guidé uniquement par le désir d'hériter de leurs qualités.

Nous lisons en effet dans les « *Bulletins de la Société d'Anthropologie*, année 1888, pages 37 et 38 (Communication de M. de Nadaillac).

Il y a peu d'années encore, certaines tribus nomades des bords de l'Amazone déterraient, un mois après leur mort, les cadavres de guerriers renommés pour leur bravoure ; ils les plaçaient dans de grandes chaudières sous lesquelles on entretenait des feux ardents et, quand le corps était carbonisé, ils versaient les cendres dans une liqueur fermentée qu'ils avalaient *dans l'espérance d'acquérir les qualités du défunt* (1).

Nous sommes ici en présence d'un mobile dont il nous faut dire quelques mots. Sous l'empire d'une superstition dont il est facile de retrouver les traces dans bien des pays différents, les hommes croyaient, en mangeant certaines parties du corps de leurs ennemis, *s'inoculer les qualités physiques ou morales qui les avaient distingués*. Il y a quelques années on mangeait aux Iles Sandwich le corps des princes jugés dignes de cet honneur.

Les Néo-Zélandais mangeaient l'œil de leurs victimes dans l'espérance d'ajouter à l'acuité de leur vision ; d'autres choisissaient le cœur, les parties sexuelles ; les Thenkleets dévoraient le corps des braves tués pendant le combat.

« Lorsque les Californiens, rapporte La Pérouse, ont vaincu et mis à mort sur le champ de bataille, des chefs ou des hommes très courageux, ils en mangent quelques morceaux, moins en signe de haine ou de vengeance que comme un hommage rendu au mort et dans la persuasion

1. Wallace. *Voyage sur l'Amazone*.

que cette nourriture était propre à augmenter leur courage ». Les Utes faisaient bouillir le cœur de leurs ennemis et se vantaient de boire leur sang. Il y a quelques années je lisais dans un journal Anglais, que les Pavillons-Noirs, nos ennemis du Tonkin, après avoir fait mourir leurs prisonniers dans de cruelles tortures mangeaient leur cœur et leur foie. Ils en usaient de même pour ceux des leurs qui s'étaient distingués par leur valeur ; ils prétendaient ainsi *s'inoculer* leurs qualités guerrières (1).

Tel devait être le désir d'un chef indien, Stitting Bull qui ayant surpris un détachement de l'armée régulière des Etat-Unis se fit apporter les corps des officiers qui le commandaient ouvrit leur poitrine avec son couteau, en tira les cœurs et les dévora devant ses hommes qui enviaient sans doute ce rare festin ».

Nous nous contenterons de cette citation, parmi tant d'autres que nous pourrions prendre dans les *Bulletins de la Société d'Anthropologie*, car ces volumes fourmillent d'études de ce genre sur cette singulière pratique.

Nous retrouvons aussi chez les Grecs et les Romains des pratiques analogues mais qui, cette fois, *retèvent de la thérapeutique*. Rappelons d'abord que les Egyptiens nous ont laissé des documents qui prouvent que l'impuissance par exemple était combattue par l'ingestion de pénis d'âne. Quant aux Grecs et aux Romains il se servaient des testicules.

Galien, Dioscoride, Pline l'ancien font mention de médicaments tirés des foies des animaux pour combattre des

1. *Evening Standard* (26 octobre 1883).

maladies où le foie joue un rôle. Les pharmacopées et traités de matière médicale des ^{xvi}^e et ^{xvii}^e siècles donnent quelques passages curieux en ce qui concerne l'emploi du foie ou de la bile, nous ne les citerons pas, car ils sont décrits longuement dans la thèse de Lamoureux (1).

Quoi qu'il en soit, c'est avec Brown-Séquard que commence l'histoire vraiment scientifique de la question. C'est cet éminent physiologiste qui le premier, en 1889, nous donne des indications sur le rôle des liquides extraits d'organes d'animaux, et sur le rôle des glandes et de leur sécrétion interne.

Il dit : « Les glandes donnent au sang des principes utiles dont l'absence se fait sentir après leur extirpation ou leur destruction par la maladie ». On sait qu'il parlait de toutes les glandes en général.

Plus tard, sa première communication à la Société de Biologie (1^{er} et 15 juin 1889), ayant été accueillie avec un scepticisme marqué, Brown-Séquard en fait une seconde. Il a constaté sur lui-même que les injections de liquide testiculaire réussissent à augmenter l'énergie des centres nerveux et il pense qu'un succès semblable serait obtenu « chez la femme affaiblie par la vieillesse si on lui faisait des injections de substances retirées, par écrasement, d'ovaires frais d'animaux jeunes, avec addition d'un peu d'eau ».

C'est alors que les travaux se succèdent assez rapidement en France et à l'étranger. Ils sont très nombreux si l'on considère le peu de temps écoulé depuis la première communication de Brown-Séquard (1889).

1. Lamoureux. Thèse de Paris, 1898.

Ils se rapportent non seulement à l'opothérapie ovarienne ou testiculaire, mais encore à celle pratiquée avec de la thyroïde et autres divers organes.

Dans les courtes indications historiques qui vont suivre nous ne rappellerons que ce qui a trait aux glandes génitales et particulièrement aux glandes femelles.

Jayle guidé par l'idée qu'après la castration de la femme « les phénomènes morbides post-opératoires sont dus en totalité ou en partie à l'absence d'une sécrétion ovarienne encore inconnue » commence, en mai 1895, à faire de l'opothérapie ovarienne et dépose le 27 février 1896 un mémoire à l'Académie de Médecine (1).

Mainzer (2) à Berlin amende les troubles vaso-moteurs chez une castrée double (par des ovaires frais).

Chrobak (3) en 1896 publie 4 cas amendés par la substance ovarienne sèche.

Mond (4), Lissac (5) qui cite 18 cas traités avec résultats satisfaisants.

Muret (6), fait paraître un mémoire résumant les observations faites depuis 1893.

Spilmann et Etienne, congrès de Nancy 1896, déposent un mémoire sur le traitement de la chlorose par le suc ovarien.

En 1897, Jacob, Senator, Touvenaint, Mond, Fideli, Fe-

1. *Presse médicale*. 1896., page 221.

2. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 19 mars 1896.

3. *Centralblatt für gynækologie*. 1896. n° 28.

4. *Munch. méd. Woch.* année 1896. n° 14.

5. *Th. de Paris*. Juin 1896.

6. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1896. page 317.

rodoff, Caratulo et Tarulli, Ferré, Beston, Latzko, Schmitzler continuent les recherches. Jayle publie de nouveaux articles dans la *Revue de Gynécologie*, 1897, 1898.

Bongrand en 1897 présente une thèse sur « l'Etat actuel de l'opothérapie ».

Il conclut en constatant les incontestables services rendus par l'opothérapie thyroïdienne, ovarienne, thymique et par la moelle osseuse.

Enfin, Gomès en juillet 1898 puis Thiercelin en décembre 1898, ont repris ces expériences et ont donné des indications intéressantes sur les résultats obtenus.

On peut donc dire que les travaux sur l'opothérapie abondent aujourd'hui, et après l'enthousiasme facile à comprendre du début, qui comme toujours en pareil cas a exagéré le traitement et les résultats obtenus, on est ramené à une appréciation plus sage et plus exacte des faits.

Certainement cette méthode thérapeutique est entrée dans une voie d'expérimentation suivie et mieux raisonnée, et on peut, d'après les résultats obtenus bien augurer, de l'avenir.

Grâce à Brown-Séquard la science française peut revendiquer l'honneur d'avoir créé une méthode thérapeutique qui a déjà donné de merveilleux résultats bien que pourtant elle n'ait pas dit son dernier mot.

QUELQUES MOTS SUR LES SÉCRÉTIONS INTERNES

Le professeur Landouzy a montré que l'on est en droit d'espérer beaucoup de cette nouvelle thérapeutique et en a fait le sujet de ses leçons en 1895-96.

Comment expliquer l'action des liquides extraits des différentes glandes ou tissus ? (Histothérapie).

Les glandes que nous considérons n'ont pas de canal excréteur interne ; le passage de la sécrétion doit donc s'effectuer directement dans le torrent circulatoire. *A fortiori* en est-il de même pour les tissus tels que la moëlle osseuse.

Evidemment l'importance des produits secrétés varie avec l'importance de la glande sécrétoire.

Les glandes peuvent se diviser en :

1° Glandes ou tissus antitoxiques :

Thyroïde.

Thymus.

Pituitaire.

Capsules surrénales.

Rein.

Foie.

Pancréas.

2° Glandes ou tissus vivifiants :

Testicules.
Ovaires.
Rate.
Moelle osseuse.
Prostate.

Les premiers ont une sécrétion interne destinée à modifier les substances toxiques qui circulent dans le sang, afin de les rendre ou indifférentes ou utiles.

Les deuxièmes ont une sécrétion interne qui fournit à l'organe ou à l'organisme des matières nécessaires à son fonctionnement et qui, si elles étaient supprimées ou atrophiées, amèneraient une déchéance, une sorte de cachexie.

Il existe à côté de la sécrétion externe d'une glande une sécrétion interne plus spécialement recrémentitielle. C'est *a fortiori* le cas des glandes closes qui n'ont même pas de sécrétion externe.

Un type de glande close est la glande ou corps thyroïde.

Elle provient d'une végétation épithéliale.

Elle présente d'abord des rudiments de canaux qui bientôt disparaissent; on a alors un ensemble de vésicules groupées en lobules. Il n'y a pas de canal excréteur, les lobules ne communiquent pas entre eux, la glande est bien close.

Son produit ne peut donc servir à l'économie, qu'en étant repris par le sang (sécrétion interne) et c'est ce qui a lieu en effet.

Les travaux de Brown-Séquard sur le testicule mon-

trent que presque toutes les glandes à sécrétion externe ont en même temps une sécrétion interne.

L'ovaire est-il dans ce cas ? A-t-il lui une sécrétion interne ?

D'après MM. Spilmann et Etienne, « la glande ovarienne peut être considérée :

1° Comme une *glande ayant une sécrétion interne, celle de l'ovule.*

2° Comme une glande *chargée d'éliminer*, par le sang menstruel, *l'excès des toxines* organiques qui se forment en excessive quantité dans l'organisme féminin, et dont M. Charrin a montré l'augmentation avant la période cataméniale.

3° Enfin nous nous sommes demandé si l'ovaire ne serait pas, de même que son homologue le testicule une glande pourvue d'une sécrétion interne jouant un rôle important dans la nutrition générale (1) ». Il nous est impossible d'admettre telles quelles ces conceptions, *la fonction menstruelle n'a rien à faire avec le tissu ovarien* et quant aux sécrétions de l'ovaire, *sa sécrétion externe c'est l'ovule, sa sécrétion interne c'est ce que nous cherchons à déterminer, au moins comme tissu* (corps jaune) *dans la suite de ce travail.*

L'étude microscopique ne révèle encore rien sur le processus du passage dans l'organisme des substances sécrétées par les différentes glandes internes, il a lieu sans doute de molécule à molécule, de la glande dans le sang qui la baigne ; néanmoins la physiologie a montré

1. Spilmann et Etienne. Congrès de Nancy. 1896. p. 463, thèse de Demange 1898.

que cette sécrétion interne est de la plus haute importance.

Le premier exemple connu a été la fonction glycogénique du foie montrée par Claude Bernard, puis les travaux de Brown-Séquard sont venus à l'appui de cette théorie.

L'ovaire rentre dans cette catégorie de glandes à sécrétion interne, déversant directement dans le sang des produits spéciaux agissant sur l'état général de l'organisme.

L'opothérapie se propose de restituer à cet organisme le principe actif des glandes lorsque l'une d'elles est devenue incapable de suffire aux exigences biologiques de l'être.

Et, comme le disait le professeur Landouzy, « l'opothérapie bien connue et rigoureusement réglée doit arriver à suppléer à une défaillance fonctionnelle par un apport adéquatement fonctionnel ».

Après les travaux de Brown-Séquard, l'attention fut attirée sur les effets physiologiques de l'ovaire. On constata que des troubles apparaissaient après l'extirpation des ovaires, et que ces troubles présentaient certaines analogies avec ce qui se passe chez la jeune fille au moment de la puberté, ou chez la femme au moment de la ménopause. De là est venue l'idée de rendre à l'organisme l'élément qui lui faisait défaut, le suc ovarien.

Les expériences prouvent le bien fondé de la théorie, et maintenant il est considéré comme un fait parfaitement acquis que l'opothérapie ovarienne donne de bons résultats et doit être conseillée quand la malade présente une absence ou une insuffisance de la sécrétion des ovaires.

CHOIX DES ORGANES. — PRÉPARATION D'OVAIRE

Parmi les glandes et les tissus on a surtout employé la rate, l'ovaire la prostate et la moelle osseuse.

Les glandes antitoxiques choisies sont les capsules surrénales, le pancréas, le thymus, la glande pituitaire et la glande thyroïde.

Aujourd'hui les résultats obtenus avec la glande thyroïde sont les plus remarquables et l'extrait thyroïdien est fréquemment employé ; mais il est bon de dire qu'il présente des dangers que l'on évite avec l'extrait ovarien.

Nous avons à nous occuper de l'opothérapie ovarienne, nous devons donc voir les modes de préparation et d'administration des ovaires ou de leur extrait, les indications du traitement et les résultats obtenus.

Les ovaires doivent être choisis avec soin aux abattoirs. Ils doivent être frais et sains ; ces organes se conservent difficilement deux ou trois jours, même dans la glace.

On se sert généralement des ovaires de vaches, de truies ou de brebis.

On peut administrer le tissu ovarique de trois manières :

1° *L'ovaire en nature.* — Pour cela on prend des ovai-

res frais que l'on hache en menus morceaux et que l'on donne à la malade par dose de 10 à 20 grammes par jour, dans du bouillon, du pain azyme ou des confitures.

Ce mode d'absorption serait en réalité le meilleur s'il ne présentait d'assez sérieux inconvénients portant surtout sur le choix des ovaires qui doivent, avons-nous dit, être absolument sains, sur leur conservation presque impossible, sur la répugnance souvent invincible qu'ils provoquent chez les malades, répugnance qui peut aller jusqu'aux nausées et aux vomissements. Pour parer à ces inconvénients on a tenté d'administrer l'ovaire sous forme d':

2° *Extrait glycérimé ou liquide ovarique en injections.*

— Le liquide préparé par la méthode Brown-Séquard et d'Arsonval a l'aspect d'une liqueur transparente, contenant 1 gramme de substance ovarique pour 5 grammes de glycérine. Il se conserve dans des ampoules de verre que l'on brise au moment de pratiquer l'injection, qui se fait dans le tissu cellulaire sous-cutané, sur les côtés de l'abdomen ou dans les fesses. L'absorption est facilitée par un léger massage.

La dose à administrer varie de 1 gr. à 1 gr. 5 par jour. On peut diluer le liquide, alors la douleur causée par l'injection disparaît rapidement.

3° *Sous forme de poudre d'ovaire desséchée, ovarine.* —

L'ovarine s'administre en petits cachets de 125 milligrammes par jour avant le repas de midi (Jayle); ou bien en pastilles comprimées de 25 à 30 centigr. d'ovaire desséché

2 ou 3 par jour (Muret); ou encore en pastilles de 50 centigrammes d'ovaire desséché (vache ou truie). 2 à 6 pastilles par jour (Mainzer).

On peut aussi l'administrer sous formes de pilules contenant chacune 12 centigrammes de poudre desséchée d'ovaire correspondant à 80 centigrammes d'ovaire frais; 2 à 3 pilules par jour un quart d'heure avant les repas (Touvenaint).

Enfin on peut faire comme l'indique Thiercelin (1), des pilules dont suit la formule.

Ovarine.	1 gr. 50
Kaolin	3 gr.
Vaniline.	0 gr. 001
Mucilage de gomme adragante.	9 gr. 05
Phénol	0 gr. 020
pour 25 pilules.	

Dose journalière: une pilule avant chacun des deux principaux repas. Jacobs trouvant que l'ovarine en poudre est de digestion difficile préconise l'administration d'extrait d'ovaire en suspension dans le vin.

L'absorption a lieu ainsi facilement, sans troubles ni accidents, même avec de fortes doses.

Sur le conseil de notre maître M. Launois nous avons vu M. Bouty qui s'est fait une spécialité de la préparation d'extraits d'organes et nous avons de la sorte recueilli quelques renseignements intéressants au sujet de la préparation et de l'administration de la poudre d'ovaire.

Contrairement à ce que font les Allemands qui cherchent toujours à isoler le principe actif, en France au contraire

1. Thiercelin. Thèse Paris, déc. 1898.

on s'est surtout attaché à obtenir une préparation *se rapprochant le plus possible de l'ovaire frais*. La poudre est préparée de la manière suivante : Les glandes bien choisies sont hachées très finement, puis desséchées sur des plaques de verre à la température moyenne de 20 à 25°. Ensuite on les pulvérise et on les met en dragées. *Il y a intérêt à conserver ces dragées molles*, pour cela et pour favoriser leur conservation on les enrobe dans du sucre. Elle sont ensuite recueillies dans des flacons dont le bouchon creux est rempli de chaux vive. Ces dragées sont exactement dosées à 0 gr. 10 centigrammes, et correspond à 0, 80 d'ovaire frais. On leur a donné le nom de *dragées d'ovigénine*, pour laisser ignorer aux malades leur composition exacte et empêcher la répugnance dont nous avons parlé précédemment.

Ces dragées s'emploient à la dose de deux par jour, une avant chaque repas. L'administration en est facile car elles sont de petit volume et absolument sans odeur.

En résumé on peut donner la poudre d'ovaire à la dose moyenne de 20 à 30 centigrammes par jour. On surveillera le malade au point de vue des nausées, des vomissements, de l'élévation de température ou de l'accélération du pouls.

INDICATIONS RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

Dans ce chapitre, nous verrons les différentes indications de l'opothérapie ovarienne et ses résultats dans les cas suivants :

- 1° Ménopause naturelle.
- 2° Aménorrhée.
- 3° Dysménorrhée.
- 4° Ménopause artificielle post-opératoire.
- 5° Chlorose.
- 6° Maladies mentales.
- 7° Névroses.
- 8° Ostéomalacie.
- 9° Goître exophtalmique.

1° *Ménopause naturelle.* — Dans la plupart des cas, la ménopause chez la femme est un phénomène normal qui s'établit lentement à la fin de la période sexuelle.

Mais il arrive souvent que cette disparition du flux menstruel ne se produit pas sans accidents, et c'est alors que l'opothérapie ovarienne nous offre des résultats satisfaisants. Jayle a obtenu par ce traitement des améliorations.

tions incontestables, mais seulement transitoires ; les malades n'ayant pas continué le traitement.

Il cite un succès complet, une amélioration et une amélioration suivie de résultat nul.

Mainzer a traité deux malades : l'une avec succès complet en 15 jours, l'autre était en très bonne voie mais elle a interrompu le traitement.

Muret, par l'emploi de l'ovarine a vu 12 améliorations chez 12 malades. L'irritabilité de la vessie, phénomène assez fréquent, avait disparu.

Touvenaint, cite deux malades qui ont obtenu du traitement, un résultat satisfaisant.

Bodon, signale un cas soigné par lui, il a obtenu une guérison.

Mond, obtient une guérison durable et une amélioration temporaire.

Jacobs, cite six malades traitées par l'ovarine : six guérisons.

Donc en résumé ; dans les cas de ménopause naturelle on constate des résultats satisfaisants, mais *en général temporaires*.

L'amélioration cesse avec le traitement qui doit être continué jusqu'à ce que l'organisme soit accoutumé à la ménopause.

Thiercelin, cite deux observations personnelles, recueillies dans le service du Dr Pozzi à l'hôpital Broca (février et mars 1898).

Dans les deux cas, le traitement opothérapique a donné une amélioration très notable.

Gomès, cite deux observations personnelles prises dans

le service du Dr Pozzi à l'hôpital Broca. Les deux malades ont été améliorées.

2° *Aménorrhée*. — Dans les cas d'aménorrhée :

Mond a obtenu deux améliorations.

Mainzer, cite quatre malades soignées avec succès.

Touvenaint, a obtenu trois améliorations très sensibles.

Jacobs présente 11 observations. Sur ces 11 cas, il a obtenu 9 améliorations, une douteuse. La 11^e a été temporaire.

En somme lorsque l'aménorrhée résulte de la chloro-anémie, l'amélioration est plus durable que lorsqu'elle résulte de lésions ovariennes graves.

2° *Dysménorrhée*. — Là encore les résultats sont satisfaisants, Jacobs surtout présente plusieurs cas traités avec succès. Gomès (juillet 1898), cite plusieurs observations dans laquelle le traitement opothérapique a donné de bons résultats.

Notre maître M. Launois, a employé l'ovigénine surtout dans la dysménorrhée des jeunes filles chez 12 malades. *Deux fois, il y a eu un insuccès complet. Dans les autres cas, les résultats ont été tout à fait favorables.* Toutes les observations se ressemblant, nous choisirons comme absolument typiques les deux suivantes :

OBSERVATION I (Inédite).

Mlle X..., 23 ans, a été réglée pour la première fois à l'âge de 13 ans 1/2; ses règles revenaient assez régulièrement mais étaient toujours peu abondantes.

Particularité intéressante, chaque année après un séjour de deux mois à la campagne la menstruation disparaissait et restait absente pendant une partie de l'hiver. L'usage des dragées de poudre d'ovaire de 0 gr, 10 centigr. à la dose de 2 par jour pendant quelques jours ne tarda pas à rétablir la fonction. Il est à peine besoin d'ajouter que la jeune malade ignorait absolument la composition des dragées, la suggestion ne saurait donc être invoquée. Plusieurs fois les règles absentes s'établirent au bout de trois jours.

A l'automne de 1897, après la villégiature annuelle les règles faisaient défaut. Un traitement de quelques jours les fit reparaître. En novembre la jeune fille devait se marier; la mère, désireuse que la menstruation eût lieu avant cet événement donna comme il lui avait été conseillé deux doses de 0,10 centig. d'ovigénine par jour et vit se réaliser son désir.

OBSERVATION II (Inédite).

Mlle X..., 21 ans, *toujours régulièrement réglée*, vit sa menstruation s'arrêter brusquement, sans cause aucune, en septembre 1898. L'interruption dura deux mois et pendant ce temps a des intervalles correspondant aux époques, il y eut quelques sensations de pesanteur dans le bas-ventre et un certain degré de malaise.

L'usage des dragées d'ovigénine (0 gr. 10), deux fois par jour rétablit rapidement la régularité de la fonction. Dans les trois mois qui suivirent on continua à avoir recours pendant les cinq jours précédant l'époque présumée des règles, à la même médication. Depuis ce moment, tout s'est passé régulièrement.

Cette observation pouvant tout d'abord faire songer à un début de grossesse nous amène à formuler ici une remarque que nous croyons importante.

Nous pensons que toutes les fois que l'on voudra faire usage de la poudre d'ovaire pour rétablir les règles on devra rechercher avec soin si leur cessation n'est pas en rapport avec une grossesse commençante. On est en effet en droit de se demander si des doses un peu élevées d'ovigénine ne seraient pas capables de provoquer un avortement surtout dans les premiers mois qui suivent la conception.

•

OBSERVATION III (Inédite).

L'observation la plus concluante concerne une jeune femme de 25 ans, qui à la suite d'une grossesse était venue se placer comme nourrice à Paris. Un an après le sevrage de son nourrisson ses règles n'avaient pas reparu.

Elle prit pendant 20 jours matin et soir une dragée préparée avec 10 centigrammes de poudre d'ovaire et la menstruation se rétablit pour demeurer régulière.

4° *Ménopause artificielle post-opératoire.* — Cette variété de ménopause peut avoir plusieurs causes. Elle peut être la conséquence soit d'une laparotomie, soit d'une hystérectomie.

Elle peut se produire quand on sacrifie les ovaires ou l'utérus. Les malades éprouvent des bouffées de chaleur

caractéristiques qui se présentent 8 ou 10 fois par jour. La face se couvre de sueur, les oreilles bourdonnent, les yeux se voilent, puis le malaise disparaît.

Ces troubles sont d'intensité, de durée, de fréquence très variables, et s'accompagnent parfois d'une menace de syncope.

Il peut aussi se produire des vertiges de la dyspnée, des palpitations, des hémorragies vicariantes.

Le caractère devient changeant. On constate des migraines, la lourdeur de tête, la céphalée, la perte de mémoire, l'insomnie, les cauchemars. Ces troubles semblent être neurasthéniques.

A la suite de la castration, la voix baisse de ton, on constate des troubles digestifs, de la dyspepsie flatulente, des accès gastralgiques, de la constipation.

L'obésité peut se produire, mais on ne peut pas dire qu'elle soit une conséquence de l'opération.

De la disparition des ovaires et des troubles qui en résultent, que conclure ?

Les résultats des études faites à ce sujet seraient les suivantes :

L'ovaire serait, non pas une glande antitoxique, mais un organe dont la sécrétion serait fort utile à la régularité du développement et du fonctionnement normal de l'organisme de la femme.

Ce fonctionnement est troublé lorsque ces organes viennent à disparaître et l'organisme a besoin d'un certain temps pour rétablir son équilibre, qui se fait peut-être par la suppléance d'une autre glande à sécrétion interne. A ce sujet des expériences ont été faites par

Hertoghe à Anvers avec des extraits de glande thyroïde.

Quoiqu'il en soit, les effets de l'opothérapie ovarienne ont été parfois, comme le dit Jacobs, merveilleux, le traitement a fait ses preuves ainsi que le montrent les observations de Muret et de Jayle rapportées dans la thèse de Thiercelin (1898).

Là encore le Dr Launois a essayé l'administration d'ovigénine dans la neurasthénie post-opératoire. Il conseille l'usage pendant 10 à 15 jours par mois de dragées d'ovigénine de 10 centigrammes, une matin et soir.

Dans la majorité des cas la méthode ne lui a pas semblé avoir été couronnée de succès. Deux fois cependant il y eut une amélioration notable se traduisant par une diminution de l'irritabilité nerveuse, par une disparition plus ou moins complète des bouffées de chaleur et des sensations de malaise et surtout par une régularité plus grande du sommeil. A l'appui de cette assertion nous pouvons citer en résumé le fait suivant :

1 OBSERVATION IV (Inédite).

Madame C..., 27 ans, toujours bien réglée, a fait il y a 4 ans une fausse couche à la suite de laquelle sont survenues une salpingite double, une pelvi-péritonite et des métrorrhagies très abondantes. Son état était si grave qu'elle dût entrer à l'hôpital Cochin et y subir une hystérectomie abdominale totale. A la suite de cette castration double, ses règles, tout naturellement se supprimèrent et elle se trouva aux prises avec tous

les malaises physiques et moraux observés en pareil cas. Chez elle persista une excitation génitale spéciale assez marquée.

Justement préoccupée de son état, elle se présenta en 1897 à la consultation de médecine de l'hôpital Beaujon pour réclamer des soins. L'usage de l'hydrothérapie tiède et celui des dragées de poudre d'ovaire continué chaque mois pendant 20 jours sembla améliorer beaucoup la malade. Le vertige, les bouffées de chaleur, les transpirations diminuèrent pendant la période du traitement pour reparaître, avec une intensité moindre toutefois, pendant la période de repos et ceci pendant plusieurs mois consécutifs. La médication et avec elle les conseils moraux qui lui furent donnés diminuèrent dans de notables proportions l'excitation génitale que nous avons signalée.

5° Chlorose. — La chlorose étant souvent liée à un trouble fonctionnel des ovaires, on retirera fréquemment de grands bénéfices de l'opothérapie.

Spillmann et Etienne ont obtenu en employant l'ovaire frais, l'ovarine et le suc ovarien glyceriné des résultats très satisfaisants.

Muret, Touvenaint et Jacobs considèrent comme encourageant les résultats qui ont suivi le traitement.

Demange dans sa thèse (1) (1898) arrive aux conclusions suivantes :

1° L'opothérapie ovarienne est un traitement rationnel de la chlorose.

2° Les différentes préparations thérapeutiques d'ovaire sont également bonnes.

3° Une dose quotidienne de 1 gramme de poudre desséchée d'ovaire est suffisante.

6° *Maladies mentales.* — Des diverses observations, il résulte que le traitement ovarien n'a pas d'influence sur les maladies mentales, mais qu'il peut amender les phénomènes psychiques dont la cause siégerait dans une fonction anormale de l'appareil féminin de la génération.

7° *Névroses.* — Bodon cite le cas d'une vierge qui vit apparaître des crises épileptiques à l'époque de la puberté. Les règles étaient peu abondantes. Le traitement ovarien amena la guérison des crises en même temps que la régularisation de la menstruation.

Mais après les succès de Jacobs et de Mainzer, on voit que de même que pour les maladies mentales, lorsque les phénomènes morbides ont leur origine dans un trouble de la fonction ovarienne, ils sont rapidement amendés par le traitement opothérapique, qui est sans action sur les troubles psychiques d'origine cérébrale.

8° *Ostéomalacie.* — Un fait qui semble démontré, c'est que l'extirpation des ovaires amène chez la femme la guérison de l'ostéomalacie.

D'après Fehling, cette affection est une trophonévrose due à une hyperactivité des ovaires.

Pour Muret, elle est le résultat d'une action chimique qui est fonction de l'altération de la sécrétion interne.

Sénator (Berlin, janvier 1897) imagine de traiter l'ostéomalacie, non par la castration, mais par l'administration d'ovarine qui fournit à l'organisme un supplément de

secrétion interne et de secrétion interne physiologique.

Il cite à l'appui un cas, d'abord traité par la thyroïdine puis par les ovaires. L'urée d'abord au taux de 6.32 avant le traitement monte à 7.32 par la thyroïde, à 8,9 par l'ovarine. L'acide phosphorique a atteint 0.96, 1.944 et 1.4244.

L'examen des fèces montrait un accroissement d'excrétion de la chaux. Pour Sénator l'amélioration survenue chez cette malade est due non au traitement mais aux meilleures conditions d'hygiène dans lesquelles la malade s'est trouvée à l'hôpital. Le professeur Revilliod a déjà admis que l'ostéomalacie doit être en rapport avec la secrétion interne de l'ovaire.

9° *Goître exophthalmique*. — Le traitement du goître exophthalmique ou maladie de Basedow, par l'opothérapie a donné des résultats tels qu'il est impossible d'en tirer aucune conclusion satisfaisante.

Pourtant une observation parue dans la *Presse médicale* du 21 janvier 1899 que nous résumerons ici, semble permettre de croire que dans quelques cas spéciaux tout au moins, on pourrait tirer quelques avantages du traitement. Cette observation est rapportée par M. Delaunay, professeur de physiologie à l'Ecole de Médecine de Poitiers.

OBSERVATION V (Delaunay)

Il s'agit d'une femme de 50 ans, chez laquelle le début s'était manifesté au moment de la ménopause, coïncidence qui avait servi de base à l'indication thérapeutique.

Cette malade présentait peu d'exophtalmie mais en revanche on notait chez elle une tachycardie extrême accompagnée de tremblement, d'agitation nerveuse intense, d'hypertrophie du corps thyroïde de diarrhée de vomissements et d'un amaigrissement très prononcé. L'opération de Jonnesco ayant été repoussée par la famille et la thyroïdine n'ayant donné, ainsi que d'autres médications qu'une amélioration insignifiante et momentanée. M. Delaunay administra l'ovarine aux doses ordinaires. Ce traitement amena presque immédiatement une amélioration considérable et bientôt une guérison qui semble devoir être définitive.

CONSIDÉRATIONS SUR LES RÉSULTATS GÉNÉRAUX.

En résumé, on peut dire que dans presque toutes les observations, le traitement a produit d'excellents résultats.

Le sommeil est récupéré ; il y a disparition des bouffées de chaleur et des cauchemars.

1. Delaunay. *Presse médicale*, 21 janvier 1899.

Les céphalées ont complètement disparu ou sont seulement améliorées.

Le caractère est moins triste.

Le système digestif lui-même en profite, car les digestions sont beaucoup plus faciles, mais il est important de faire remarquer que si quelques-unes des améliorations ou des guérisons persistent, on trouve au contraire d'autres malades chez lesquelles la cessation du traitement amène la cessation des résultats ; les sujets demandent alors eux-mêmes à continuer le traitement.

Dans la chlorose, le résultat est nettement favorable, l'état général s'améliore, la pâleur diminue, les forces reviennent. Nous pensons donc que dans les cas de chlorose le traitement opothérapique est franchement indiqué, surtout quand la maladie provient d'une insuffisance ou d'une absence de fonction des ovaires, ou de perturbation dans l'appareil génital.

En revanche, on ne peut tirer aucune conclusion bien nette de l'opothérapie ovarienne dans l'ostéomalacie et la maladie de Basedow.

On peut observer des résultats nuls avec l'ovaire, sous quelqu'une des formes choisies comme mode de préparation. Ce n'est peut-être pas l'insuffisance du médicament que l'on doit incriminer, mais bien une mauvaise préparation ; ou le médicament a été mal préparé ou il s'est altéré, ou les ovaires choisis étaient malades.

C'est là, chose bien connue pour le corps thyroïde. Les résultats étaient nuls, parcequ'on employait des thyroïdes goitreuses, atteintes de kystes ou de dégénérescences diverses.

Enfin nous noterons ce fait connu pour le corps thyroïde et qui semble se produire aussi pour l'ovaire : les hommes chargés de recueillir l'organe à l'abattoir se trompent et recueillent parfois pour le corps thyroïde, du thymus, des glandes salivaires ou des ganglions lymphatiques (Thiercelin).

On ne saurait donc trop recommander le choix des ovaires aux hommes chargés de les recueillir aux abattoirs.

MODIFICATIONS URINAIRES

De tous les faits que nous venons de passer en revue, il ressort évidemment que les sécrétions internes des glandes ovariennes ont une très grande influence sur l'état général de l'organisme.

Quand on enlève les ovaires ou quand les fonctions de ces organes sont troublées on constate une série de symptômes qui peuvent, ou disparaître ou s'atténuer, si l'on emploie pour les combattre, l'opothérapie ovarienne.

Le principe actif ovarien quel qu'il soit, a une action énorme sur les phénomènes d'assimilation et de désassimilation.

Gomès, suivant l'exemple de Caratullo, Torelli en Italie, a recherché la teneur en urée et en acide phosphorique des urines chez les sujets soumis au traitement opothérapique.

Pour l'urée, il s'est servi de l'appareil et de la méthode de Régnard, et il a constaté que, avant et après l'opération de la castration, le taux de l'urée n'a pas varié.

Le traitement ovarien n'a donc eu aucune action de ce côté.

Déjà de nombreux travaux ont montré l'action des différentes glandes internes sur la composition des urines.

La castration tend à diminuer la teneur des urines en phosphates. L'ovarine vient rétablir l'équilibre dans l'organisme en faisant monter le taux de l'acide phosphorique.

Cet acide doit être le résultat de la destruction de certains produits dont la présence dans l'organisme en provoquant une auto-intoxication? est la cause de phénomènes morbides signalés dans les cas d'ovariotomie, et que l'on retrouve en partie à la puberté, à la ménopause ou toutes les fois qu'il y a chez la femme des lésions de l'appareil génital (1).

Gomès a recherché au sujet de l'action de la méthode opothérapique sur le taux de l'acide phosphorique constaté dans les urines.

Les résultats obtenus sont assez intéressés :

1° *Urine normale chez un animal sain.* — Des expériences faites sur des animaux sains, il résulte que chez une lapine pesant environ 2 k. 500, l'élimination normale d'anhydride phosphorique a été de 0 gr. 35 par jour.

2° *Influence de l'ovarine sur l'élimination urinaire de l'anhydride phosphorique par les animaux sains.* — Si le traitement opothérapique ovarien a une influence véritable sur les oxydations et les hydratations organiques, l'ovarine administrée à des animaux sains, doit augmenter considérablement la quantité de phosphates éliminés. C'est ce qui arrive en effet.

1. Gomès. *Th. de Paris* 1898. Page 43.

On constate une augmentation surprenante d'anhydride phosphorique. Des expériences réalisées, il résulte que :

- a. La quantité d'urine semble diminuer.
- b. Le taux d'anhydride phosphorique éliminé augmente.
- c. L'élimination des phosphates se fait proportionnellement à l'ovarine injectée.

3° *Détermination de l'anhydride phosphorique chez les animaux castrés.* — Après un repos de deux mois, les urines étant normales, les ovaires ont été enlevés.

Après la guérison voici le résultat de l'analyse des urines :

L'urine est en quantité normale mais la teneur en phosphates éliminés a beaucoup diminué, environ moitié.

4° *Influence de l'ovarine sur l'élimination urinaire de l'anhydride phosphorique, par les animaux castrés.* — Les animaux après avoir été castrés reçoivent des injections hypodermiques d'ovarine liquide de Catillon.

Après le traitement, l'élimination des phosphates a augmenté, ainsi que le poids de l'animal.

Le traitement par l'ovarine ramène donc à la normale l'élimination de l'anhydride phosphorique comme le montre le tableau suivant.

Anhydride phosphorique éliminé.	Lapine A.	Lapine B.
—	—	—
Avant la castration.	0 gr. 35	0 gr. 35
Après la castration.	0 gr. 20	0 gr. 16
Pendant le traitement.	0 gr. 40	0 gr. 35

A la suite du traitement opothérapique, les phénomènes d'oxydation et d'hydratation se traduisent par une augmentation de l'élimination des phosphates, dont le taux devient égal et parfois supérieur à la normale, mais toujours proportionnel à la quantité d'ovarine absorbée.

Cette augmentation ne peut être attribuée à la minime quantité d'anhydride phosphorique contenue dans l'ovarine, puisque d'après l'analyse il résulte que 100 gr. de produit ont donné 0 gr. 527 de $P^3 O^3$.

Donc si l'élimination de l'anhydride phosphorique est en rapport avec l'ovarine injectée, l'augmentation remarquée ne peut s'expliquer par l'anhydride phosphorique contenue dans cette ovarine, et on est forcé de faire intervenir les phénomènes d'oxydation et d'hydratation dont les résultats se manifestent à nous par cet excédent de $P^3 O^3$ dans les urines.

EXPÉRIENCES SUR LES FEMMES.

Gomès a soumis aux mêmes analyses et dans les mêmes conditions les urines de deux femmes, l'une castrée d'un seul côté, l'autre ayant subi une castration double.

Nous considérons le poids normal d'urine, de 1000 à 1100, et le poids de $P^3 O^3$ de 2 gr. 30 à 2 gr. 60.

Analyse avant le traitement opothérapique.

1° Femme ayant été castrée d'un seul côté.

La moyenne d'urine émises a été de 850 gr. par jour.

La moyenne de P^2O^5 a été de 1 gr. 227. Dans ce cas on voit que l'urine est un peu moindre que normalement (1000 à 1100) et que l'anhydride phosphorique est réduit de moitié environ.

La malade est soumise au traitement. Elle prend 10 pastilles par jour pendant 14 jours.

La moyenne de l'urine devient de 890 grammes et la moyenne d'anhydride phosphorique éliminé a été de 1 gramme 75 par jour.

Il y a donc eu une augmentation sensible qui se rapproche davantage de la normale.

2° Femme ayant subi la castration double.

La moyenne de l'urine est de 1 litre 900 grammes.

L'anhydride phosphorique éliminé donne une moyenne 0 gramme 55.

Là nous voyons une quantité d'urine un peu forte, malgré cela la moyenne de P^2O^3 est réduite au quart, le calcul étant établi pour la totalité et non par litre cette diminution s'explique par l'extirpation des deux ovaires.

Voyons maintenant l'effet de l'ovarine administrée en pastilles, à la dose de 10 pastilles par jour, pendant 14 jours.

La moyenne de l'urine ne change pas : 1 litre 900 par jour.

La quantité d'anhydride phosphorique est devenue 1 gramme 15 par jour : elle a presque doublé.

ROLE SPÉCIAL DES CORPS JAUNES

Des expériences physiologiques et des observations cliniques qui précèdent, se dégage un fait indéniable, l'action bienfaisante dans la plupart des cas de l'administration de l'ovaire — quelle que soit la forme sous laquelle il est donné. — Ce résultat établi, une question se pose : Quelle est ou quelles sont les parties de l'ovaire qui agissent ?

Nous savons que l'ovaire est constitué par (Testut) :

1° *Un noyau central* : conjunctivo-vasculaire, bulbe de quelques auteurs.

2° *une substance corticale* : qui nous présente les 3 éléments suivants :

(a) *Epithélium ovarien*.

(b) *Fausse albuginée* ou charpente.

(c) *Follicules de de Graaf* qui se trouvent eux-mêmes à des états différents. *Follicules primordiaux* et *Follicules vrais*, ceux-ci naissant des follicules primordiaux. Les cellules plates qui dans le follicule primitif entouraient l'ovule deviennent cubiques et l'entourent d'une couche

épithéliale continue qui, d'abord simple, devient bientôt pluristratifiée et constitue la *membrane granuleuse* du follicule. Puis peu de temps après la membrane vitelline se développe autour de l'ovule, et des grains de vitellus nutritif apparaissent au sein du protoplasma de ce dernier lui donnant peu à peu les caractères qu'il présentera complètement développé.

Supposons maintenant un follicule de de Graaf constitué. A sa membrane granuleuse s'ajoute une enveloppe externe fournie par le tissu conjonctif de la charpente, c'est la *Theca folliculi* composée elle-même de 2 couches : une externe : *tunica fibrosa de Henle*, une interne : *tunica propria de Henle*.

Nous ne suivrons pas le follicule dans son évolution mais nous le reprendrons au moment de sa déhiscence au niveau du stigma, car à ce moment les follicules subissent des transformations particulières et donnent naissance aux *corps jaunes* dont on verra plus loin une étude détaillée.

De tous ces éléments on peut éliminer au point de vue qui nous intéresse, *le bulbe, la substance corticale*, mais il faut, croyons-nous, attacher une importance capitale à un organe qui jusqu'ici avait été réduit par les classiques au rôle de bouchon fibreux destiné à oblitérer le follicule, *nous voulons parler du corps jaune*.

Après Sobotta notre ami M. Belloy s'est occupé spécialement de l'étude des corps jaunes. Il nous semble intéressant de faire figurer ici le travail résumé qu'il a bien voulu nous donner sur les examens histologiques

qu'il a pratiqués. Nous le donnerons absolument tel qu'il nous l'a remis et nous verrons ensuite quelles conclusions il est permis d'en tirer.

G. Belloy. — Recherches sur l'origine des Corps jaunes dans l'ovaire du rat et du cochon d'Inde (1).

Aperçu historique. — Actuellement encore deux opinions règnent dans la science sur l'origine des corps jaunes qui se développent dans l'ovaire lorsque l'ovule en est sorti.

La première, émise pour la première fois par *Von Baer* en 1828, a été professée par *Ch. Robin*, *His*, *Kölliker*, etc., et soutenue encore il y a quelques mois par *Clark*, de *Baltimore*. D'après cette opinion, le corps jaune est uniquement formé par le développement de la theca interne (tissu conjonctif), l'épithélium folliculaire se trouvant entièrement détruit après la rupture du follicule de *Graaf*.

La seconde, donnée par *Bischoff*, en 1842, soutenue par *Schrön*, *Luschka*, *Waldeyer*, etc., a fait l'objet de travaux importants de *Sobotta* en 1895-97. Selon ces auteurs, le corps jaune tire son origine de la granuleuse ou épithélium folliculaire persistant et remanié secondairement par le tissu mésodermique de la theca interna.

1. Résumé d'une communication avec démonstrations microscopiques au congrès de l'Association des Anatomistes, à Paris les 5, 6 et 7 janvier 1899.

J'ai repris cette étude en y appliquant les perfectionnements de la technique histologique actuelle. Les recherches que j'ai faites sur une centaine d'ovaires de rats et de cobaye m'ont donné les résultats suivants.

PREMIER STADE. — *Épithélium à cellules fusionnées.*

Lorsque l'ovaire est rompu et l'ovule expulsé, la granuleuse pariétale persiste dans le follicule.

On sait que dans un ovisac normal arrivé à maturité la granuleuse est une épaisse coque épithéliale, uniquement formée de petites cellules polyédriques, régulières, mesurant 10 à 12 μ . de diamètre et reposant sur une enveloppe conjonctive vasculaire qui est la thèque interne.

Quand l'ovisac est ouvert par le départ de l'ovule, cet épithélium a légèrement changé d'aspect. Les limites inter-cellulaires ont entièrement disparu. Il est formé d'une masse homogène de protoplasma finement granuleux dans lequel les noyaux sont régulièrement semés, mais où l'on ne peut distinguer aucune ligne, aucun ciment séparant les cellules. Ce sont des cellules épithéliales dont les corps cellulaires se sont fusionnés.

C'est au sein de ce tissu si simple que des modifications profondes vont se produire qui donneront naissance à cet organe complexe qui est le corps jaune.

DEUXIÈME STADE. — *Tissu réticulé.*

Après une phase de repos dont la durée ne peut être précisée, mais qui est moindre d'une journée, dans ce tissu où l'on n'en voyait pas, quelques noyaux en division indirecte adhèrent çà et là, surtout à la périphérie.

En même temps les dimensions des cellules augmentent, c'est-à-dire que la distance qui sépare deux noyaux devient plus grande. Au fur et à mesure que cette hyperplasie se produit, le protoplasma d'abord homogène se modifie. Il y apparaît de fines traînées plus facilement colorables que le reste et qui prennent rapidement l'aspect de fibrilles assez nettes. Elles sont anastomosées entre elles et forment un très fin réseau colorable en *reticulum chromophile*, plus serré autour des noyaux. Dans leurs mailles, ou soit un protoplasma plus clair, se colorant plus difficilement, ou *hyaloplasma*.

Autour de la cavité centrale laissée par le départ de l'ovule, l'hyperplasie cellulaire est plus grande et les mailles du *reticulum* plus larges, tendant ainsi à remplir la cavité.

TROISIÈME STADE. — *Elaboration des hématies et
apparition des cellules fusiformes.*

Dans le cours de la deuxième journée, ces phénomènes s'accroissent. Les divisions cellulaires deviennent plus nombreuses et les cellules continuent de grandir.

Mais le phénomène qui frappe d'abord, c'est l'apparition dans l'hyaloplasma de corpuscules qui prennent plus fortement les colorations à l'éosine et surtout à l'orange. D'abord continus avec le protoplasma et sans forme déterminée, ils ne tardent pas à s'isoler et s'arrondir ; ils se colorent plus fortement et ressemblent absolument, en grandeur, en forme et en réactions aux hématies.

L'hyaloplasma qui les entoure se fluidifie, disparaît et les globules sanguins deviennent libres dans une logette formée par le réticulum chromophile.

Des logettes ainsi formées et contiguës s'ouvrent les unes dans les autres. Des lames chromophiles tapissent la cavité, les noyaux des cellules sont aplatis sur ses bords. Ils deviennent de plus en plus ovoïdes et finissent par constituer avec le reste de la cellule, des cellules fusiformes.

Ainsi sont construites des cavités bordées de cellules fusiformes et contenant des globules sanguins. *C'est l'ébauche des capillaires.*

Les karyokinèses, indices d'une grande activité cellulaire, se remarquent surtout au voisinage de ces cavités.

En résumé, à la fin de ce stade, le jeune corps jaune est constitué par un tissu réticulé plein au sein duquel se creusent des ébaüches vasculaires.

QUATRIÈME STADE. — *Formation de grandes cellules épithéliales d'aspect glandulaire.*

Les lacunes sanguines deviennent de plus en plus nombreuses et s'ouvrent les unes dans les autres. A la périphérie du corps jaune, elles se mettent en communication avec les capillaires de la théque, laquelle devient alors fort difficile à distinguer du nouveau tissu.

Les mitoses deviennent toujours plus abondantes et les éléments s'hypertrophient rapidement et considérablement dans les îlots transformés qui se trouvent isolés par la formation du réseau vasculaire. Les noyaux grandissent, deviennent clairs et parfaitement sphériques ; leur diamètre atteint deux ou trois fois la longueur de celui des noyaux primordiaux. La chromatine y est peu abondante et disposée en un fin réseau clair.

Le protoplasma qui les sépare est homogène et finement granuleux. Il semble formé de très petites granulations chromophiles dans un hyaloplasma peu colorable. A mesure qu'il augmente de volume, ces granulations s'éloi-

gnent du noyau et se condensent loin de lui. Il en résulte à un certain moment l'apparition de bandes plus colorées au milieu des intervalles qui séparent les noyaux.

Ces bandes, d'abord peu nettes, sont comme estompées, se dégradant insensiblement vers le noyau. Mais quand le protoplasma s'est accru au maximum, elles se précisent, se condensent et dessinent des lignes qui se coupent en polygones réguliers entour des noyaux.

Ainsi se trouvent construites de grandes cellules épithéliales, mesurant 30 à 40 μ . de diamètre, avec de grands noyaux sphériques, un corps cellulaire homogène et peu coloré et des lignes intercellulaires très colorables simulant un ciment d'union.

Lorsque ce phénomène est accompli, les figures de karyokinèses deviennent fort rares.

L'accroissement en nombre et en grandeur des éléments du corps jaune se manifeste à l'œil nu par l'augmentation considérable du volume de l'organe. Le nouveau tissu, après quatre jours, est vingt ou trente fois plus volumineux que l'ovisac qui lui a donné naissance. Dans un ovaire de cobaye, il fait hernie au dehors et occupe sur une coupe la presque totalité de l'organe.

En résumé, à la fin de ce stade, le corps jaune est constitué par des îlots de grandes cellules épithéliales, circonscrits par des capillaires ou des lacunes sanguines qui communiquent largement à la périphérie avec les vaisseaux de l'enveloppe conjonctive. Il offre manifestement l'aspect d'une glande ; sa coupe microscopique ressemble

à s'y méprendre à celle de la capsule surrénale ou de l'hypophyse.

CINQUIÈME STADE. — *Dégénérescences cellulaires.*

A partir de ce moment le corps jaune a acquis la disposition générale qu'il gardera jusqu'à la déhiscence d'un autre ovisac dans l'ovaire et la naissance consécutive d'un autre corps jaune. Mais les cellules glandulaires (cellules à lutéine des auteurs étrangers) évoluent toujours. Elles dégénèrent les unes après les autres de diverses façons.

1) La zone périphérique du protoplasma d'une cellule devient plus claire, moins colorable que la zone périnucléaire. La cellule semble se séparer des voisines par la fonte du protoplasma qui les touche. Mais le phénomène gagne le centre de la cellule jusqu'au contact du noyau

En même temps ce dernier perd sa structure. Le réseau de chromatine se résout en une masse amorphe qui absorbe les colorants nucléaires plus fortement que le noyau d'où elle provient.

A mesure que le corps cellulaire se fluidifie, les cellules voisines se rapprochent et prennent sa place. Finalement elles arrivent au contact et le noyau dégénéré reste emprisonné entre elles. Il se moule plus ou moins dans leurs interstices et prend une forme allongée et coudée s'il s'applique sur un angle d'une cellule polyédrique.

Ces noyaux libres et dégénérés deviennent naturellement de plus en plus nombreux lorsque l'organe avance en âge. Des auteurs les donnent comme étant des leucocytes migrants. Leur genèse montre qu'il n'en est rien.

2) Une autre forme de dégénérescence se rencontre plus particulièrement au début de l'évolution du corps jaune.

Une cellule épithéliale présente les premières phases de la division indirecte, mais n'aboutit pas à une division parfaite. Au stade de la plaque équatoriale, les anses chromatiques se réduisent en grains amorphes très colorables et se dispersent en rayonnant dans le corps cellulaire. Ou bien encore, la mitose se poursuit jusqu'au moment où les anses chromatiques cheminent sur le fuseau et alors seulement se résolvent en grains sans structure.

En même temps le corps cellulaire tout entier se désagrège et se divise en granulations informes. A cette phase évolutive la cellule finit par entrer en communication, par fonte de la paroi, avec un capillaire voisin et s'y vider, si l'on peut ainsi dire.

3) D'autres cellules glandulaires dégénèrent encore autrement. La cellule s'isole de ses voisines en devenant plus petite, comme si le corps cellulaire se condensait tout entier autour du noyau. Elle s'arrondit et devient libre dans une petite logette. Son protoplasma, de granuleux qu'il était, prend une apparence colloïde, vitreuse, translucide et se teinte très fortement par l'éosine et l'orange. Le noyau devient amorphe, se fragmente et est expulsé du corps cellulaire, lequel finit lui-même par s'atrophier complètement.

4) Enfin nombre de cellules se chargent de graisse, surtout à la fin de l'évolution du corps jaune et subissent une dégénérescence graisseuse complète.

Tous ces phénomènes évoluent lentement dans l'ovaire de l'animal gravide. Dès qu'il a mis bas, qu'un follicule de Graaf s'ouvre et qu'un jeune corps jaune se développe, ils se précipitent et rapidement toutes les cellules glandulaires s'atrophient. Il ne reste bientôt plus que la charpente vasculaire, qui finit par disparaître elle-même, laissant à la place de l'organe un petit noyau fibreux.

CONCLUSIONS. — Cette étude, relativement facile à faire chez le rat et le cochon d'Inde, animaux de laboratoire qu'on peut, si l'on peut ainsi dire, faire ovuler à volonté, démontre surabondamment que chez ces animaux le corps jaune n'est pas un vulgaire tissu de cicatrice.

J'ai examiné en outre des corps jaunes de lapins, de juments et de femmes, mais je n'ai pu encore en réunir une collection assez complète pour en suivre tous les stades évolutifs. Pourtant, ce que j'en ai vu pouvant être assimilé à différents stades trouvés chez le rat et le cobaye, il est permis d'en conclure que l'évolution est vraisemblablement la même et que l'origine en est aussi purement épithéliale.

Ainsi envisagé, le corps jaune est une glande, « dérivé épithélial dont les cellules élaborent des produits qu'elles n'utilisent pas pour elles-mêmes (Math. Duval) ». C'est une glande close, puisqu'elle n'a pas de conduit excréteur, une glande vasculo-sanguine puisqu'elle verse dans le

sang des capillaires le produit de la fonte de ses cellules.

Les méthodes techniques employées ne m'ont pas permis de trouver la nature des produits élaborés par les cellules glandulaires, et en particulier la substance jaune ou lutéine qui donne à l'organe sa couleur particulière. Cette étude est à faire presque entièrement. »

Nous croyons étant données les conclusions de ce travail qu'il faut accorder au corps jaune le rang qu'il doit occuper *et lui assigner le rôle de glande et sécrétion interne*. Monsieur le professeur Prenant de Nancy a publié dans la *Revue Générale des sciences* du 30 août 1898, un article, d'après une communication faite le 3 juin 1898 à la Réunion Biologique de Nancy, article que nous allons résumer ici et qui, comme on le verra, aboutit aux mêmes conclusions.

Prenant admet avec Sobotta (1) que le corps jaune n'est pas un simple bouchon fibreux, mais bien un organe glandulaire et cela pour les raisons suivantes :

1° Il se développe *aux dépens de l'épithélium folliculaire même* (Sobotta) et non pas comme l'admettait l'opinion classique du tissu conjonctif de l'enveloppe du follicule. Il est donc d'*origine épithéliale*, forte présomption en faveur de sa nature glandulaire.

2° Les caractères glandulaires de ces cellules se traduisent par la présence dans leur corps cytoplasmique

1. Sobotta. Ueber die Bildung der corpus luteum bei der Maus. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLVII. 1896. Ueber die Bildung der corpus luteum beim Kaninchen. u. s. w. Anat. Hefte. Bd. VIII. t. 1, 3, 1897.

d'enclaves encore peu connues, et par l'état réticulé du cytoplasma dû à la présence de ces enclaves.

3^e Enfin, toujours d'après Prenant, les cellules du corps jaune, complètement développé, n'offrent qu'exceptionnellement des figures mitotiques, elles ne se divisent donc presque jamais.

Sobotta chez la souris et le lapin n'en a trouvé que très rarement et encore il croit que celles qu'il a observées pourraient être rapportées aussi bien aux éléments conjonctifs qui accompagnent les vaisseaux et pénètrent avec eux dans la masse épithéliale du corps jaune, qu'aux cellules glandulaires elles-mêmes. Nous devons dire pourtant que Bouin (1), a rencontré dans le corps jaune du cobaye un assez grand nombre de figures de division qui appartenaient manifestement aux cellules épithéliales mêmes.

Quoiqu'il en soit, ces figures sont rares et cette rareté est un bon caractère de leur nature glandulaire. La glande du corps jaune ne présente pas de canal excréteur, mais elle est par contre très abondamment vascularisée. Ne trouve-t-on pas là les signes par lesquels les histologistes caractérisent une glande à sécrétion interne déversant ses produits dans le milieu intérieur de l'organisme, dans le sang ?

Nous avons déjà vu précédemment que sa ressemblance histologique avec des organes considérés par tous comme des glandes à sécrétion interne, lobule hépatique,

1. Bouin. *Figures caryocinétiques des cellules des corps jaunes de l'ovaire du cobaye*. Comp. rendu. Soc. de biologie. 1898.

glandes thyroïdienne et thymique, hypophyse, est telle qu'il est excessivement difficile de les différencier. De plus une coupe du corps jaune examinée à un faible grossissement offre, par la disposition de l'ensemble de ses vaisseaux et de ses travées épithéliales l'image bien connue de la coupe d'un lobule hépatique.

L'évolution du corps jaune glande est liée à un certain état de l'organisme femelle en puissance sexuelle c'est donc, caractère nouveau, *une glande temporaire* n'existant et ne fonctionnant que pendant une certaine période de la vie, elle diffère en cela de la plupart des glandes mais se rapproche d'une autre dont l'existence est passagère, du thymus par exemple. La période où fonctionne le corps jaune est la période sexuelle, présentant elle-même une succession de phases d'activité.

L'existence d'un corps jaune fonctionnant est strictement limitée au cours de la période génitale de la vie de la femelle, à ces phases où l'activité sexuelle s'exerce exclusivement. A chacune d'elle un corps jaune doit se produire, aussi le développement complet du nouvel organe est-il extrêmement rapide comme pour mettre cet organe en état de remplir le plus rapidement possible la fonction qui est exigée de lui.

Maintenant nous connaissons le corps jaune histologiquement examinons les substances extraites de l'ovaire. Nous citerons une analyse faite par M. le professeur agrégé Guérin de Nancy : analyse concernant l'ovarine.

L'ovarine de Merck est une poudre feuilletée semi-fine, de couleur grisâtre, laissant à l'incinération 0,285

0/0 de cendres constituées principalement par du phosphate de calcium et de magnésium, avec une trace de fer, de chlorures et de phosphates alcalins. Nous la mettons en macération dans un mélange contenant parties égales de glycérine et d'eau distillée avec 0,60 0/0 de chlorure de sodium. Après 3 semaines de contact pendant lesquelles la masse a été fréquemment agitée, nous filtrons et ajoutons au filtrat cinq volumes d'alcool à 95°. Un précipité blanc floconneux se dépose peu à peu. Nous abandonnons le tout au repos durant quatre semaines, le précipité est alors recueilli et lavé à l'alcool, puis desséché dans le vide. Le produit desséché est délayé dans de l'eau distillée où il se redissout en majeure partie. La liqueur filtrée présente la réaction suivante :

Elle n'est pas coagulée à l'ébullition, le ferrocyanure acétique et l'acide azotique n'y déterminent qu'une couche très faible.

Le tannin et l'acide picrique la précipitent mieux. Elle est entièrement précipitée par le sulfate d'ammonium à saturation.

Elle ne donne pas la réaction xanthoprotéique et ne rougit pas à chaud le réactif de Milton. Additionnée de sulfate de cuivre dilué, puis d'un excès de soude caustique, elle se colore en bleu. Mise en contact avec de la teinture de gaïac et de l'essence de térébentine, la masse bleuit légèrement et très lentement.

Ces caractères semblent indiquer qu'il s'agit d'un composé ayant les allures d'un ferment soluble.. — Une

autre partie d'ovarine a été soumise à une longue ébullition avec de l'eau aiguisée d'acide sulfurique. Le liquide filtré, refroidi, a été additionné d'un excès d'hydrate de calcium pur, et le tout desséché dans le vide sous une cloche, en présence d'acide sulfurique.

La masse pulvérisée, et introduite dans une allonge de verre a été épuisée par de l'alcool à 95°. On chasse l'alcool par évaporation au bain-marie, et le résidu obtenu est redissout dans l'eau, puis filtré. Cette solution aqueuse a une réaction alcaline.

Lorsqu'on la neutralise par de l'acide phosphorique dilué, elle précipite abondamment.

Le précipité se redissout dans la lessive de soude et se précipite de nouveau lorsqu'on neutralise par l'acide phosphorique.

Ce sont les caractères de la spermine de Poehl. — Cette solution jouit d'ailleurs de propriétés oxydantes manifestes.

Pour M. Armand Gautier (1), la sécrétion de l'ovaire est absolument identique à celle du testicule.

« Tout le monde, dit-il, connaît aujourd'hui les recherches de Brown-Séquard sur l'action du suc qu'on extrait du testicule par de l'eau légèrement salée (7 p. 100) ?

Injecté aux animaux et à l'homme, ce suc produit, suivant le célèbre physiologiste confirmé sur ce point par les recherches postérieures d'un grand nombre de médecins, une série de phénomènes d'excitation générale.

1. A. Gautier, *Les toxines microbiennes et animales*, 1896, p. 475.

La nutrition et les échanges, paraissent s'accélérer, les oxydations augmentent, les produits fixes de déchet diminuent, les forces s'accroissent, la circulation est régularisée.... Le professeur Poehl (1) explique par l'intervention de la spermine qu'il a si bien étudiée, l'action excitante de la glande génitale. *Cet alcoïde est secrété aussi bien par les ovaires que par le testicule* ».

De plus au dire du professeur Poehl, les sucs extraits d'organes sains jouissent de la propriété de détruire ou de diminuer considérablement l'activité toxique des virus, ils doivent cette propriété à la spermine qui agirait comme un ferment d'oxydation indirecte.

D'après M. le professeur Guérin la spermine contenue dans l'ovaire a de grandes ressemblances avec la spermine de Poehl, elle en diffère cependant par ce fait que « le précipité de phosphate obtenu est granuleux et ne semble pas posséder de forme définie (1).

Cette ressemblance ne peut pourtant pas permettre de conclure d'une façon absolue, la ressemblance chimique n'impliquant pas forcément celle physiologique. Ce point serait-il même élucidé qu'il faudrait encore se demander s'il n'existe pas dans l'ovaire, comme dans la glande thyroïde par exemple, d'autres produits qui non isolés jusqu'à présent, pourraient aussi jouer un rôle important dans la sécrétion interne.

1. Poehl. *Comptes rendus Ac. des sciences* 11 juillet et 18 novembre 1893.

2. Demange, 20 mars 1898, *loc. cit.* page 40.

De tout ceci il ressort clairement que l'ovaire contient :

Deux substances dont l'une se rapproche par ses réactions d'un ferment soluble tandis que l'autre offre les caractères chimiques de la spermine.

Ces deux substances ou au moins l'une d'elles sont peut-être attribuables au corps jaune.

Le corps jaune est-il le siège de la fabrication de la spermine dont Pöehl a montré l'existence dans l'extrait frais d'ovaire et dans l'ovarine ?

Il faudrait pour résoudre ces questions épurer l'ovarine et séparer chimiquement dans la masse de l'ovaire la ou les substances dues à l'activité propre du corps jaune.

Il est difficile aussi de prouver *la signification physiologique* qu'il faut attribuer au corps jaune. Son apparition temporaire indique qu'il s'agit d'une glande dont la fonction vise directement les modifications imprimées à l'organisme par l'activité sexuelle et dont les produits font indirectement sentir leurs effets sur l'organisme entier.

En quelque sorte ces substances corrigeraient-elles l'influence nocive ? exercée sur l'organisme par la fonction ovarienne et ses conséquences (menstruation, gestation) ? *L'hypothèse du corps jaune glande*, rend plus vraisemblable la théorie de la sécrétion interne de l'ovaire, puisqu'elle attribue *à une vraie glande* une fonction interne qu'on est habitué à toujours reporter à des organes glandulaires.

Il était étrange en effet d'accorder à un organe, l'ovaire une sécrétion interne alors qu'on ne lui connaissait qu'une sécrétion, *externe au plus haut chef*.

L'hypothèse du corps jaune gagne donc en précision et en vraisemblance sur l'hypothèse de la sécrétion ovarienne tout en étant aussi gratuite que sa devancière (1).

Dans l'état actuel de la physiologie glandulaire, dit Muret, l'hypothèse d'une sécrétion interne de l'ovaire, analogue à celle des autres glandes du corps et correspondant aux fonctions spéciales, je dirai même spécifiques, de cet organe, s'offrirait d'elle-même.

« La suppression subite de cette sécrétion interne et de ses fonctions utiles à la suite de la castration, ne pourrait-elle pas expliquer les troubles vaso-moteurs et autres des opérées ? »

« Sa diminution plus ou moins lente, due à l'atrophie sénile des ovaires, et marquée par la cessation des fonctions connues de ces organes, ne suffirait-elle pas à expliquer les phénomènes de l'âge critique ? »

« Enfin, la suppression subite de la sécrétion interne de l'ovaire, exagérée comme quantité ou altérée dans sa qualité, ne pourrait-elle pas expliquer l'influence bienfaisante de la castration sur l'ostéomalacie ? »

Nous avons déjà vu l'effet produit dans les cas d'ostéomalacie et l'opinion de Febling à ce sujet.

Curatulo, (*Annali d'ostetrica et ginecologica*) 1896, — a constaté après castrations pratiquées sur des chiennes une forte diminution de phosphates urinaires de l'oxygène et de l'acide carbonique de la respiration. Il en conclut que l'ovaire déverse continuellement dans le sang un

1. Prenant *Loc. cit.*

produit de composition chimique encore inconnue, mais dont les effets sont de favoriser l'oxydation des substances organiques phosphorées, des carbonures d'hydrogène et des graisses (1).

D'après Demange, il est possible d'invoquer une « théorie ovarienne » pour la pathogénie de la chlorose. Nous avons vu, le traitement de la chlorose par l'opothérapie ovarienne et les résultats obtenus.

A ce sujet la conséquence de la théorie de la sécrétion interne de l'ovaire, et particulièrement de la théorie ovarienne de la pathogénie de la chlorose, a été l'administration aux chlorotiques de la substance de l'ovaire sous ses différentes formes médicamenteuses.

Avec raison, la théorie de la fonction interne du corps jaune entraînera, comme résultat pratique, la cure de la chlorose par l'ingestion de la substance du corps jaune : médication qui ne présente aucune difficulté, car on se procure très facilement des corps jaunes en quantité suffisante, étant donnée la dose très faible de substance à administrer.

Il convient d'ajouter que si la substance produite par le corps jaune est la *spermine*, c'est là, d'après Pochl, un alcaloïde d'une grande activité, comme ferment d'oxydation indirecte des produits de déchet et comme destructeur des toxines autonomes (Prenant).

1. Muret: *Revue médicale de la Suisse romande et Soc. vaudoise de médecine* 1896. (cité par Dr Demange in *Pathogénie de la chlorose et opothérapie ovarienne*, thèse de Nancy, 1890.

Dans la manière de voir que nous adoptons (corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne) bien des points restent encore à élucider que nous nous contenterons d'indiquer.

Pendant la période génitale l'organisme féminin est toujours en possession de corps jaunes : Le corps jaune de menstruation commence son évolution hypertrophique avec la menstruation qui lui a donné naissance et n'achève sa regression qu'avec la menstruation suivante : le corps jaune de grossesse dure autant que la grossesse elle-même et ce temps se partage pour lui en *trois mois de travail hypertrophique et six mois de travail regressif*. Or, pour les uns comme pour les autres quelle est la période la plus active au point de vue de la sécrétion interne ?

On pense tout d'abord à considérer comme telle la période d'hypertrophie ; mais quand le corps jaune s'atrophie et que son tissu se résorbe ne peut-on pas penser que son influence sur l'organisme est peut-être plus intense encore ?

Sans doute des expériences sur les animaux pourront amener la solution de ces questions mais ce sont là des recherches de longue haleine que nous ne pouvons, pour le moment, songer à entreprendre.

CONCLUSIONS

A. — *Au point de vue théorique.*

1° Les corps jaunes de par leur structure histologique sont de véritables glandes closes.

2° Il est infiniment vraisemblable que de pareilles glandes closes président à une sécrétion interne.

3° La clinique et la thérapeutique montrent que l'ovaire possède une sécrétion interne, il est donc logique de localiser cette sécrétion interne dans les corps jaunes.

4° L'opothérapie ovarienne doit agir par les principes empruntés aux corps jaunes des ovaires qui servent aux préparations.

B. — *Au point de vue pratique*

1° L'abolition partielle ou complète, subite ou graduelle de la fonction des ovaires provoque dans l'organisme une série de troubles vaso-moteurs et autres qui constituent « l'insuffisance ovarienne ».

2° Cette insuffisance sera traitée par l'administration d'ovaire sous une des formes suivantes :

a) Ovaire en nature, haché, 10 à 20 grammes par jour.

b) Extrait glycériné, liquide ovarique en injections sous-cutanées 1 gramme à 1 gr. 50 par jour.

c) Poudre desséchée *ou ovarine*. En cachets, pastilles etc., dose moyenne de 20 à 30 centigrammes par jour, sous forme de dragées *dragées d'ovigénine*, de 0 gr. 10 centigrammes, correspondant à 0 gr. 80 centigrammes d'ovaire frais (2 par jour).

3° Dans la plupart des cas les résultats seront favorables mais temporaires, il y aura donc lieu de continuer le traitement tant que l'on trouvera un avantage à le faire. Cette administration prolongée ne produit d'ailleurs ordinairement aucun accident.

4° Lorsque l'on se proposera de rétablir par ce moyen le cours des menstrues, il faudra rechercher soigneusement si leur suppression n'est pas due à un début de grossesse, il est permis en effet de supposer que l'avortement pourrait se produire surtout dans les premiers mois qui suivent la conception.

En fusionnant les conclusions théoriques et pratiques on arrive à cette idée que dans les cas où l'on donne *l'ovaire en nature* il faudrait employer les ovaires d'animaux qui possèdent le plus de corps jaunes.

A cet égard la truie se recommande particulièrement, ses ovules en grappe en renfermant 7 et 8.

Il reste à savoir si ces corps jaunes nombreux mais relativement petits, dépassent comme quantité le corps jaune unique mais volumineux de la génisse. Ici encore la voie est ouverte à des expériences que nous nous proposons de poursuivre.

BIBLIOGRAPHIE

- BODON. — Sur 3 cas (dont un d'épilepsie) traités avec l'extrait sec de l'ovaire (Merck). *Deut. méd. Woch.*, 1896, p. 727.
- BONIN. — Figure caryocinétique des cellules du corps jaune de l'ovaire du cobaye. *Compte-Rendu. Soc. de biologie*, 1898.
- BONGRAND. — Etat actuel de l'opothérapie. Th. de Paris, 1897.
- BROWN-SÉQUARD. — *Arch. de physiologie*, 1894.
- CARATULO et TARULLI. — La sécrétion interne de l'ovaire. *Bull. de la R. aca. méd. de Roma*, 22^e année, fasc. 5 et 6.
- CURATULO. — Annali di ostetrica e gynecologia, 1896.
- CHROBAK. — Über Einverleibung von Eierstockgewebe. *Oentralb. für Ggnék.*, n° 20, 1896, p. 521.
- CLÉMENT. — *La Province médicale*, 1892, n° 51.
- COMBE (de Lausanne). — Contribution à l'étude de la pharmacologie de l'organothérapie, *in revue médicale de la Suisse Romande*, 20 août 1896.
- DEMANGE. — Pathogénie de la chlorose et opothérapie ovarienne. Th. de Nancy, 1898.
- MATHIAS-DUVAL. — Traité d'histologie.
- FEDELI. — Recherches sur l'action thérapeutique de l'ovarine, ses rapports avec une nouvelle théorie de la chlorose.
- FERRÉ et BESTION. — Action du suc ovarien. *Presse médicale*, 1897.

GOMÈS. — De l'opothérapie ovarienne. *Th. de Paris*, 1898.

JACOBS. — Opoth. ovarienne. Bruxelles. *La Policlinique*, n° 23, 1896.

— Opoth. ovarienne. *Journal d'accouchements* de Liège 1897.

— Résultats éloignés de la castration chez la femme, *Bull. de l'Ac. de méd.* 3 mars 1896, p. 196.

JAYLE. — Opoth. ovarienne contre les troubles consécutifs à la castration chez la femme. *In Presse médicale*, n° 38, 1896.

— Opoth.-ovarienne. *Presse médic.*, n. 81, 1896.

— Effets physiologiques de la castration chez la femme, *in Revue de gynécologie du Dr Pozzi*, mai, juin 1897, p. 403.

— Opoth.-ovarienne dans la ménopause artificielle post-opératoire et la ménopause naturelle. *In Revue de gynécologie du Dr Pozzi*, avril 1898. p. 239.

JOUIN. — Médication par le tissu ovarien. *Bull. et mém. de la Soc. obst. et gynéc. de Paris*. N° 11. 1896.

LAMOUREUX. — De l'opoth. hépatique dans le diabète sucré. *Th. de Paris*, 1898.

LANDEAU. (Berlin). — Traitement de la ménopause naturelle ou anticipée par l'extrait de substance ovarienne. *Berlin. Klin. Woch.* 1896. p. 557.

LISSAC. — Traitement des troubles consécutifs à la castration chez la femme (*Thèse Paris* 1896)

MAINZER. — Traitement de l'aménorrhée et des troubles de la ménopause par la substance ovarienne. *Deut. med. Woch.*, 1896, p. 393.

MOND. — Traitement des troubles consécutifs à l'aménorrhée habituelle ou provoquée par les préparations ovariques

- (ovarine de Merck) *Munichen med, Wech.*, 1896, p. 315.
Organothérapie par l'ovaire. *Munch med. Woch.*, 1896,
p. 837.
- MURET. — De l'organothérapie par l'ovaire. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1896, n° 7, p. 317.
- M. DE NADAILLAC. — Bulletin de Soc. d'Anthropologie. Année 1888, page 37.
- PRENANT. — La valeur morphologique du corps jaune. Son action physiologique et thérapeutique possible, in *Revue générale des sciences*, 30 août 1898.
- RÉGIS. — Cas de folie consécutive à une ovaro-salpingectomie *Soc. de méd et de chir.* de Bordeaux, 1893.
- SABOTTA. — Ueber die Bildung des Corpus Luteum bié der Maus. *Arch. f. mikr. Anat. Bd.* XLVII, 1896.
- Ueber die Bildung des Corpus luteum beim Kaninchen, *u, s, w, Anat. Hefte* BA, VIII. t. 1. 3, 1897.
- SAMUEL. — Opothérapie et sécrétion interne. *Deut. méd Wöch.* 1883 p. 273.
- SCHIFF. — De l'influence de l'hypophyse et de la glande thyroïde sur les mutations organiques du corps humain. *Discours prononcé à l'Assemblée méd. de Vienne*, le 19 fév. 1897.
- SPILMANN et ETIENNE. — Essai de traitement de la chlorose par l'ovarine et le suc ovarien. *3e Congrès de méd. int. de Nancy*, 1896.
- THIERCELIN. — Contribution à l'ét. de l'op. ovarienne. *Th. de Paris*, 1898.
- TOUVENAIN. — Organothérapie par l'ovaire. *Bull. et mém. de la Soc. obst. et gyénc.* de Paris. n. 40, 1896.
- WALLACE. — Voyage sur l'Amazone.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Historique.	10
Quelques mots sur les sécrétions internes.	16
Choix des organes. Préparations. Emploi	20
Indications. Résultats Thérapeutiques.	24
Modifications urinaires.	37
Rôle spécial des corps jaunes.	42
Conclusions.	63
Bibliographie. ,	65

Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu par le Président de la thèse,
MATHIAS-DUVAL

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris.
GRÉARD

